



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2001年10月 1日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-305231

出 願 人

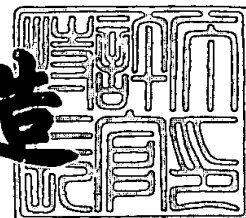
Applicant(s):

ミノルタ株式会社

2001年11月30日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3104916

【書類名】 特許願

【整理番号】 180231

【提出日】 平成13年10月 1日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 1/00
G01N 27/00

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区安土町二丁目 3 番 1 3 号大阪国際ビ
ル ミノルタ株式会社内

【氏名】 藤井 泰久

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区安土町二丁目 3 番 1 3 号大阪国際ビ
ル ミノルタ株式会社内

【氏名】 山東 康博

【特許出願人】

【識別番号】 000006079

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区安土町二丁目 3 番 1 3 号大阪国際ビ
ル

【氏名又は名称】 ミノルタ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100062144

【弁理士】

【氏名又は名称】 青山 葆

【選任した代理人】

【識別番号】 100079245

【弁理士】

【氏名又は名称】 伊藤 晃

【選任した代理人】

【識別番号】 100114502

【弁理士】

【氏名又は名称】 山本 俊則

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-374852

【出願日】 平成12年12月 8日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013262

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【物件名】 委任状 1

【援用の表示】 平成13年 8月31日提出の包括委任状

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 粒子分離機構

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 粒子を含む溶液が流れることができる流路と、

上記流路の所定領域において上記流路を横断する方向に電界或いは磁界を生じさせ上記粒子を偏向させる偏向手段と、

上記流路内において上記偏向手段により上記粒子が寄せられる偏向側に配置され、該粒子を捕らえることができる粒子捕捉部とを備えたことを特徴とする粒子分離機構。

【請求項 2】

上記粒子捕捉部は、上記流路を形成する面のうち上記偏向側の面にその基端を有する突起部であり、当該突起部は上記流路の断面において上記偏向側から一部のみを占有していることを特徴とする、請求項 1 記載の粒子分離機構。

【請求項 3】 上記粒子捕捉部は、柱状の複数の突起部を含み、隣接する上記突起部間の隙間は、 $0.1\mu\text{m}$ 以上 $50\mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする、請求項 2 記載の粒子分離機構。

【請求項 4】 上記偏向手段は、上記所定領域において上記流路を挟んで設けられた一对の電極を含むことを特徴とする請求項 1 記載の粒子分離機構。

【請求項 5】 上記流路は、流れ方向上流側に一つの主流路を含み、流れ方向下流側に上記主流路から分岐する 2 以上の分岐流路を含み、

上記所定領域は上記主流路と上記分岐流路との分岐点近傍であり、上記偏向手段は当該分岐点近傍において上記各分岐流路に設けられた、上記各分岐流路を挟んで配置された電極を備えたことを特徴とする、請求項 1 記載の粒子分離機構。

【請求項 6】 上記分岐流路のうち少なくとも一つが上記粒子捕捉部を構成することを特徴とする、請求項 5 記載の粒子分離機構。

【請求項 7】 上記電極は、シリコンの基板に高濃度の不純物をドーピングして形成され、

上記流路は、上記基板の上記不純物がドーピングされた領域を部分的にエッチング加工により除去することにより形成されたことを特徴とする、請求項 4 記載の粒

子分離機構。

【請求項 8】 粒子を含む溶液が流れることができる流路と、
上記流路を形成する一側面にその基端を有するフィルタ手段と、
を備え、上記フィルタ手段は上記流路の断面において上記一側面側から一部の
みを占有していることを特徴とする粒子分離機構。

【請求項 9】 上記フィルタ手段は、上記流路を形成する一側面にその基端
を有するマイクロストラクチャーであることを特徴とする、請求項 8 記載の粒子
分離機構。

【請求項 10】 上記マイクロストラクチャー部の基端近傍に電極が設けら
れていることを特徴とする、請求項 8 記載の粒子分離機構。

【請求項 11】 粒子を含む溶液が流れることができる流路であって、主流
路と、上記主流路の下流側に設けられ、上記主流路から分岐する第 1 分岐流路及
び第 2 分岐流路と、を含む流路と、

上記流路の分岐点近傍であって、上記第 1 分岐流路を挟んで設けられた第 1 電
極対と、

上記流路の分岐点近傍であって、上記第 2 分岐流路を挟んで設けられた第 2 電
極対と、

を備えたことを特徴とする粒子分離機構。

【請求項 12】 上記第 1 電極対の一方の電極と上記第 2 電極対の一方の電
極とが共用されていることを特徴とする請求項 11 記載の粒子分離機構。

【請求項 13】 上記第 1、第 2 電極対は、シリコンの基板に高濃度の不純
物をドーピングして形成され、

上記流路は、上記基板の上記不純物がドーピングされた領域を部分的にエッチング
加工により除去することにより形成されたことを特徴とする、請求項 11 及び 1
2 の何れかに記載の粒子分離機構。

【請求項 14】 上記粒子を含む上記溶液を上記流路に流すためのマイクロ
ポンプを更に備えたことを特徴とする、請求項 1 乃至 13 の何れかに記載の粒子
分離機構。

【請求項 15】 請求項 13 記載の粒子分離機構を用いて、溶液から粒子を

分離する粒子分離装置であって、

上記粒子分離機構の上記マイクロポンプを駆動するマイクロポンプ駆動回路と

上記マイクロポンプ駆動回路の動作を制御する制御回路と、

を備えたことを特徴とする、粒子分離装置。

【請求項 1 6】 請求項 1 乃至 1 0 の何れかに記載の粒子分離機構を用いて、溶液から粒子を分離する粒子分離装置であって、

上記偏向手段を駆動する偏向手段駆動回路と、

上記偏向手段駆動回路の動作を制御する制御回路と、

を備えたことを特徴とする、粒子分離装置。

【請求項 1 7】 請求項 1 1 乃至 1 3 の何れかに記載の粒子分離機構を用いて、溶液から粒子を分離する粒子分離装置であって、

上記第 1、第 2 電極対に電圧を印加する電圧印加回路と、

上記電圧印加回路を制御する制御回路と、

を備えたことを特徴とする、粒子分離装置。

【請求項 1 8】 粒子分離機構を用いて、溶液中に含まれる粒子を分離する粒子分離方法であって、

上記粒子分離機構に形成された流路に、上記粒子を含む上記溶液を流す第 1 ステップと、

上記流路の所定領域において上記流路を横断する方向に電界或いは磁界を形成し、上記流路を流れる上記溶液中の上記粒子を、上記流路の一側面側に寄せる第 2 ステップと、

上記一側面側に寄せられた上記粒子を、上記一側面側に形成されたマイクロストラクチャーで捕捉する第 3 ステップとを備えたことを特徴とする、粒子分離方法。

【請求項 1 9】 粒子分離機構を用いて、溶液中に含まれる粒子を分離する粒子分離方法であって、

上記粒子分離機構に形成され主流路と当該主流路から分岐する複数の分岐流路とを含む流路に、上記粒子を含む上記溶液を流す第 1 ステップと、

上記流路の分離部近傍において、上記分岐流路の各々について当該分岐流路の両側面の各々を所望の電氣的或いは磁氣的なポテンシャルに設定する第 2 ステップと、

上記第 2 ステップの電位設定によって形成される電界或いは磁界により、上記流路を流れる上記溶液中の上記粒子を、上記分岐流路のいずれか一つに寄せ、その分岐流路を流れるようにする第 3 ステップと、

を備えたことを特徴とする、粒子分離方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、粒子分離機構に関し、詳しくは、溶液に含まれる粒子を分離するために用いることができる粒子分離機構に関する。

【0002】

【従来の技術】

最近、マイクロマシン技術を応用して、化学分析や合成などの機器・手法を微細化して行う μ -TAS (μ -Total Analysis System) が注目されている。

【0003】

例えば、溶液に含まれる粒子を分離する μ -TAS の分離機構として、流路途中に微細加工技術によりマイクロストラクチャーを形成したり高分子ゲルを充填したりしてフィルターを形成し、粒子サイズによる分離を行うという考え方があった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

この場合、フィルターは、流路底面から上面まで流路断面全体に形成されている。そのため、ポンプによる溶液推進力を用いて粒子をフィルターで分離しようとした場合、一般的に分離されるサイズ (サブ μ m から 30 μ m 程度) では、フィルターの穴が小さくなり過ぎて流路抵抗が大きくなり、溶液がフィルターを透過するようにすることが困難であった。

【 0 0 0 5 】

また、発生圧力の極端に強いポンプによって、穴が比較的大きなフィルターを溶液が透過する場合、初めのうちは粒子の分離は可能であっても、やがて分離された粒子がフィルターの穴に詰まってしまい、流路抵抗が極端に大きくなり、溶液を輸送できなくなる。

【 0 0 0 6 】

したがって、本発明が解決しようとする技術的課題は、粒子を連続して効率的に分離することができる粒子分離機構を提供することである。

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段及び作用・効果】

本発明は、上記技術的課題を解決するために、以下の構成の粒子分離機構を提供する。

【 0 0 0 8 】

粒子分離機構は、粒子を含む溶液が流れることができる流路と、上記流路の所定領域において上記流路を横断する方向に電界或いは磁界を生じさせ上記粒子を変更させる偏向手段と、上記流路内において上記偏向手段により上記粒子が寄せられる側に配置され、該粒子を捕らえることができる粒子捕捉部とを備える。

【 0 0 0 9 】

上記構成において、流路を流れる溶液中の粒子は、所定領域を進行するとき、偏向手段によって形成される電界或いは磁界の方向（又はそれとは逆方向）に進行方向が曲げられ、流路の片側に寄せられ、そこに配置された粒子捕捉部で捕捉される。これにより、粒子を含む溶液から、所望の粒子を分離することができる。

【 0 0 1 0 】

上記構成によれば、流路を横断する方向に電界或いは磁界を生じさせて粒子を分離する構成としている。流路を横断する方向、例えば流路の幅方向或いは高さ方向、は流路の長さ方向に比べて非常に寸法が小さいため、所望の電界或いは磁界を発生するのに要する電圧或いは磁力は小さくて済む。

【 0 0 1 1 】

したがって、偏向手段として比較的低い電界或いは磁界を発生する構成を採用でき、粒子分離機構を安価及び／又は小型に構成することができる。

【0012】

具体的には、以下のように種々の態様で構成することができる。

【0013】

第1の態様として、好ましくは、上記粒子捕捉部は、突起部である。上記突起部は、上記流路を形成する面のうち偏向側の面にその基端を有する。上記突起部は、上記流路の断面において上記偏向側から一部のみを占有している。

【0014】

上記構成において、粒子捕捉部である突起部は、流路内において流路を横断する方向の片側に配置される。溶液中の粒子は、電界或いは磁界によって引き寄せられ、突起部に引っ掛かって捕捉される。粒子捕捉部に留まった粒子は、例えば偏向手段によって逆向きの電界或いは磁界を生じさせるようにして粒子捕捉部から遊離させ、下流に流すことにより、回収することができる。

【0015】

この構成によると、粒子捕捉部は流路断面全体を占有しておらず、流路の一部他側には何も配置されないため、流路の断面方向全体に粒子が詰まり、溶液の流れを阻害することはない。したがって、連続して効率的に粒子を分離することができる。

【0016】

突起部は、任意の形状とすることができる。例えば、流路の横断方向に延在する板状としたもよい。あるいは、突起部で囲むことによりくぼみを形成し、このくぼみが流路の中央側に開口するようにしてもよい。粒子を効率的に捕捉するためには、好ましくは、複数の柱状の突起部を設け、突起部の間を溶液が流れるようにする。

【0017】

好ましくは、上記粒子捕捉部は、柱状の複数の上記突起部を含む。隣接する上記突起部間の隙間は、 $0.1\mu\text{m}$ 以上 $50\mu\text{m}$ 以下である。

【0018】

上記構成は、全血から、赤血球、白血球及び血小板を突起部に引っ掛けて除去し、血漿成分を抽出する場合等に好適である。

【 0 0 1 9 】

第2の態様として、好ましくは、上記流路は、流れ方向上流側に一つの主流路を含み、流れ方向下流側に上記主流路から分岐する2以上の分岐流路を含む。この場合、所定領域は上記主流路と上記分岐流路との分岐点近傍であり、偏向手段は当該分岐点近傍において、上記各分岐流路に設けられた、上記各分岐流路を挟んで配置された電極を備える。

【 0 0 2 0 】

上記構成において、いずれか一つの分岐流路について、その分岐流路を挟んで両側に配置された電極には電位の異なる電圧をそれぞれ印加し、その分岐流路を横断する方向に電界が生じるようにする。一方、他の分岐流路については、その分岐流路を挟んで両側に配置された電極に同電位の電圧を印加する。これによって、分岐流路を横断する方向に電界が生じた分岐流路に、溶液中の粒子を引き寄せ、その分岐流路に流れ込むようにすることができる。

【 0 0 2 1 】

上記構成において、その両側に配置された電極に電位の異なる電圧が印加されて、その分岐流路を横断する方向に電界が生じる分岐流路が、選択的に粒子捕捉部になることができる。

【 0 0 2 2 】

上記構成によれば、捕捉した粒子は分岐流路を流れるので、粒子の抽出が容易である。また、連続的に粒子を回収することができ、粒子捕捉部に留まった粒子を除去するための特別な操作は不要となる。

【 0 0 2 3 】

好ましくは、上記電極は、シリコンの基板に高濃度の不純物をドーブした低抵抗部分として形成される。上記流路は、上記基板の上記不純物がドーブされた領域を部分的にエッチング加工により除去することにより形成される。

【 0 0 2 4 】

上記構成によれば、マイクロマシニングプロセスを応用して、流路（主流路及

び分岐流路)と電極を有する粒子分離機構を、容易かつ効率的に製造することができる。

【 0 0 2 5 】

又、本発明の別の側面を反映した粒子分離機構は、粒子を含む溶液が流れることができる流路と、上記流路を形成する一側面にその基端を有するフィルタ手段と、を備え、上記フィルタ手段は上記流路の断面において上記一側面側から一部のみを占有している。

【 0 0 2 6 】

この構成によると、粒子捕捉部は流路断面全体を占有しておらず、流路の一部他側には何も配置されないので、流路の断面方向全体に粒子が詰まり、溶液の流れを阻害することはない。したがって、連続して効率的に粒子を分離することができる。ここで、上記フィルタ手段としては、種々の構成を採用することができる。例えば、マイクロマシニングプロセスを応用して流路内に形成したマイクロストラクチャーであってもよく、多孔質ガラスやポーラスシリコンを流路壁面に貼付したものであってもよく、更には流路壁面を陽極化成によってポーラス状にしてもよい。

【 0 0 2 7 】

さらに本発明の別の側面を反映した粒子分離機構は、粒子を含む溶液が流れることができる流路であって、主流路と、上記主流路の下流側に設けられ、上記主流路から分岐する第1分岐流路及び第2分岐流路と、を含む流路と、上記流路の分岐点近傍であって、上記第1分岐流路を挟んで設けられた第1電極対と、上記流路の分岐点近傍であって、上記第2分岐流路を挟んで設けられた第2電極対と、を備える。

【 0 0 2 8 】

上記構成において、いずれか一つの分岐流路について、その分岐流路を挟んで両側に配置された電極対には電位の異なる電圧をそれぞれ印加し、その分岐流路を横断する方向に電界が生じるようにする。一方、他の分岐流路については、その分岐流路を挟んで両側に配置された電極対に同電位の電圧を印加する。このようにすることによって、分岐流路を横断する方向に電界が生じた分岐流路に、溶

液中の粒子を引き寄せ、その分岐流路に流れ込むようにすることができる。

【 0 0 2 9 】

上記第 1 電極対の一方の電極と上記第 2 電極対の一方の電極とが共用されていてもよく、このようにすることによって電極構成を簡略化することができる。

【 0 0 3 0 】

上記第 1、第 2 電極対は、シリコンの基板に高濃度の不純物をドーピングして形成されてもよく、上記流路は、上記基板の上記不純物がドーピングされた領域を部分的にエッチング加工により除去することにより形成されてもよい。

【 0 0 3 1 】

上記何れの粒子分離機構においても、上記粒子を含む上記溶液を上記流路に流すためのマイクロポンプを更に備えていてもよい。

【 0 0 3 2 】

上記各構成の粒子分離機構は、溶液から粒子を分離する粒子分離装置に好適に用いることができる。この場合、上記粒子分離装置は、上記粒子分離機構の上記マイクロポンプを駆動するマイクロポンプ駆動回路と、上記偏向手段を駆動する偏向手段制御回路（或いは、上記電極に電圧を印加する電圧印加回路）と、上記マイクロポンプ駆動回路および上記偏向手段制御回路／電圧印加回路の動作を制御する制御回路とを備える。

【 0 0 3 3 】

また、本発明は、以下の粒子分離方法を提供する。

【 0 0 3 4 】

粒子分離方法は、粒子分離機構を用いて、溶液中に含まれる粒子を分離するタイプの方法である。粒子分離方法は、上記粒子分離機構に形成された流路に、上記粒子を含む上記溶液を流す第 1 ステップと、上記所定領域において上記流路を横断する方向に電界或いは磁界形成し、上記流路を流れる上記溶液中の上記粒子を、上記流路の一側面側に寄せる第 2 ステップと、上記一側面側に寄せられた上記粒子を、上記一側面側に形成されたマイクロストラクチャーで捕捉する第 3 ステップとを備える。

【 0 0 3 5 】

さらに、本発明は、以下の粒子分離方法を提供する。

【 0 0 3 6 】

粒子分離方法は、粒子分離機構を用いて、溶液中に含まれる粒子を分離するタイプの方法である。粒子分離方法は、上記粒子分離機構に形成された主流路と当該主流路から分岐する複数の分岐流路とを含む流路に、上記粒子を含む上記溶液を流す第1ステップと、上記流路の分離部近傍において、上記分岐流路の各々について当該分岐流路の両側面の各々を所望の電氣的或いは磁氣的なポテンシャルに設定する第2ステップと、上記第2ステップの電位設定によって形成される電界或いは磁界により、上記流路を流れる上記溶液中の上記粒子を、上記分岐流路のいずれか一つに寄せ、その分岐流路を流れるようにする第3ステップと、を備える。

【 0 0 3 7 】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の各実施形態に係る粒子分離機構について、図面を参照しながら説明する。

【 0 0 3 8 】

まず、第1実施形態の粒子分離機構について説明する。

【 0 0 3 9 】

第1実施形態の粒子分離機構は、流路途中のマイクロストラクチャーの高さを流路深さより低くして、フィルターによる極端な流路抵抗の増大を緩和する構成としている。即ち、流路の深さ方向において下側のみにマイクロストラクチャーによるフィルタが存在しており、深さ方向の上側にはフィルタが存在しない。フィルターが存在しない部分から分離したい粒子が逃げないように、流路内のマイクロストラクチャーを形成した領域には、流路底と蓋との間に電圧を印加できる構成にしている。そして、溶液から分離する対象となる粒子を電気泳動によりフィルター部分（マイクロストラクチャーを形成した領域）に引きつけておきながら、溶液をポンプ力で流して、粒子をマイクロストラクチャーを形成した領域に取り込んで分離する。尚、本実施形態では電気泳動によりフィルタ領域に粒子を引き付ける構成としているため、分離対象となるのは電氣的に吸引できる粒子、

例えば荷電可能な粒子である。しかし、本発明はこのような形態に限られるものではない。例えば、免疫学的試験では、磁性粒子に抗原或いは抗体をつけてこれを溶液から分離することがあり、このような用途においては磁力によってフィルタ領域に粒子を引き付ける構成であることが考えられる。

【 0 0 4 0 】

具体的には、粒子分離装置（図示せず）に装填するマイクロチップ 1 0 を、図 1 及び図 2 のように構成する。

【 0 0 4 1 】

すなわち、図 1（a）の断面図に示すように、マイクロチップ 1 0 は、大略、微小な流路 1 4 が基板 1 0 b 上に形成され、その上をカバー 1 0 a で覆われてなる。例えば、マイクロチップ 1 0 の外形寸法は約 2 0 mm×4 0 mm×0. 5 mm である。流路 1 4 の幅は 2 0 0 μ m、深さは約 1 0 0 μ m である。

【 0 0 4 2 】

流路 1 4 の一端には、矢印 4 0 で示すように溶液を供給するための液入口 1 2 が設けられ、他端には、矢印 4 2 で示すように溶液を排出するための液出口 1 6 が設けられている。流路 1 4 の途中には、溶液を液出口 1 6 側に送り出すためのマイクロポンプ 1 3 と、溶液中の粒子を捕捉するためのマイクロストラクチャー部 2 0 とが配置されている。

【 0 0 4 3 】

詳しくは、図 1（b）の模式平面図に示すように、2つの液入口 1 2 a, 1 2 b と、2つのマイクロポンプ 1 3 a, 1 3 b と、2つの液出口 1 6 a, 1 6 b と、分岐した複数の流路 1 4 a, 1 4 b, 1 4 c, 1 4 d, 1 4 e とを備える。マイクロポンプ 1 3 a, 1 3 b は、例えば振動板に圧電素子が貼り付けられていてユニモルフ駆動により送液を行うディフューザー型ポンプである。

【 0 0 4 4 】

マイクロストラクチャー部 2 0 には、図 2 の要部拡大断面図に示したように、流路 1 4 c を挟んで基板 1 0 b とカバー 1 0 a とに配置された電極 2 4, 2 6 と、一方の電極 2 4 側から流路 1 4 c の略中央まで流路横断方向に突出した高アスペクト比の多数の突起部 2 2 とが設けられている。

【0045】

突起部22の高さHは、流路の深さより小さい。隣接する突起部22間の隙間Gは、粒子サイズに応じて適宜に決定することができる。例えば、突起部22で全血から赤血球、白血球及び血小板を取り除き、血漿成分を抽出する場合等には、隣接する突起部22間の隙間Gは、 $0.1\mu\text{m}$ 以上 $50\mu\text{m}$ 以下とすることが好ましい。

【0046】

電極24、26と突起部22とは、半導体の分野で用いられている微細加工技術を応用することにより、例えば図3に示した手順で形成することができる。

【0047】

すなわち、まず図3(a)に示したように、シリコンウエハー70を用意する。次に、図3(b)に示したように、シリコンウエハー70の上下面に、例えば熱酸化により厚さ $1.5\mu\text{m}$ 程度の酸化膜72、74を成膜する。

【0048】

次に、一方の酸化膜72にレジストを塗布、露光、現像した後、酸化膜72の一部をエッチングにより除去し、残ったレジストを剥離して、図3(c)に示すように、酸化膜72の一部72aを薄くする。

【0049】

次に、一部72aが薄くなった酸化膜72にレジストを塗布、露光、現像した後、酸化膜72のエッチングを行い、残ったレジストを剥離して、図3(d)に示すように、流路14に対応する部分の酸化膜72を完全に除去し、突起部22に対応する部分に他よりも薄い酸化膜72bが残るようにする。

【0050】

次に、イオンを基板に加速することで異方性のドライエッチングを行うドライエッチング方法であるRIE(Reactive Ion Etching、反応性イオンエッチング)よりさらに深溝加工ができる異方性のドライエッチング方法であるICP(Inductively Coupled Plasma、高周波誘導結合型プラズマ)またはDeep RIE(Deep Reactive Ion Etching、デープ・リアクティブ・イオン・エッチング

）を用いて、シリコン70をエッチングする。次に、酸化膜72bを、エッチングにより除去する。これにより、図3（e）に示すように、シリコンウエハー70には、突起22に隣接する部分70bを残し、流路14となる部分70aが途中まで除去される。

【0051】

次に、ICPを用いて、シリコンウエハー70をさらにエッチングする。これにより、図3（f）に示すように、シリコンウエハー70には、突起22となる部分70b' と、流路14となる部分70a' とが形成される。

【0052】

次に、図3（g）に示すように、残った酸化膜72をエッチングにより除去する。そして、シリコンウエハー70にカバー76を乗せ、例えば400°Cで900Vの電圧を印加して、接合する。

【0053】

上記各工程において、レジスト塗布は、例えば東京応化レジストOFPR800をスピコートにより1.0μmの厚さとなるように行う。レジストの露光は、例えばアライナーによる。レジストの現像には、例えば東京応化の現像液NMD-3を用いる。酸化膜エッチングは、例えばCHF₃を使用ガスとするリアクティブイオンエッチングにより行う。レジスト剥離には、例えば硫酸と過酸化水素の混合液を用いる。

【0054】

基板10b側の電極24は、シリコンウエハー70の対応部分に予め高濃度の不純物（例えばアンチモンやボロン等）をドーピングして低抵抗とすることにより形成する。カバー10a側の電極26は、カバー10aと基板10bを接合する前に、予め金属を蒸着する等により形成しておく。

【0055】

マイクロチップ10が装填される粒子分離装置100は、図2に示すように、マイクロチップ10のマイクロポンプ13a、13bを駆動するマイクロポンプ駆動回路101と、電極24、26に電圧を印加する電圧印加回路102と、マイクロポンプ駆動回路及び電圧印加回路の動作を制御する制御回路103とを備

える。

【0056】

次に、マイクロチップ10を用いて粒子を分離する方法について説明する。

【0057】

例えば、粒子を含んだ溶液は、マイクロチップ10の一方の液入口12aに供給される。粒子を含んだ溶液は、マイクロポンプ13aにより流路14a, 14c, 14dを流れ、一方の液出口16aから排出される。

【0058】

このとき、図2に示すように、電極24, 26に電圧が印加され、電極24, 26間に電界が生じるようにすると、矢印44で示したように流路14cを流れる溶液中の粒子2は、負の電荷を有する場合、電極24側に引き寄せられ、電極24側に設けた突起部22に引っ掛かり、マイクロストラクチャー部20に留まる。そのため、矢印46で示したように、マイクロストラクチャー部20より下流側には溶液だけが流れる。つまり、粒子2を含む溶液から粒子2を分離して、液出口16aから溶液だけを回収することができる。

【0059】

次に、マイクロチップ10の他方の液入口12bに洗浄液を供給する。洗浄液は、マイクロポンプ13bにより流路14b, 14c, 14eを流れ、他方の液出口16bから排出される。

【0060】

このとき、電極24, 26に例えば正負逆の電圧を印加し、電極24, 26間に逆向きの電界が生じるようにする。これにより、マイクロストラクチャー部20に留まっている粒子2は、突起部22とは反対側の電極26側に移動し、洗浄液とともに液出口16bから排出される。つまり、分離された粒子2を液出口16bから回収することができる。

【0061】

マイクロチップ10は、溶液の主な推進力としてマイクロポンプ13a, 13bを用い、流路途中に突起部22によりフィルター（マイクロストラクチャー）を形成している。流路14cの略半分は、このフィルターで遮られないようにな

っており、粒子2はその部分からフィルター側に流れと直角方向に引き寄せられるので、粒子分離によりフィルターで急激な流路抵抗の増大が生じないようにすることができる。また、継続して溶液を送ることができ、粒子分離機能の経時劣化が少ない。

【 0 0 6 2 】

上記実施形態においては、電極24，26を流路壁に設けており、これら両者が近接しているため、粒子2を電気泳動にて引き付けるのに要する電圧が低くて済み、分離装置100を小型で安価な構成とすることができるという利点がある。しかし、低電圧化、小型化等の要求がない場合、例えば両電極24，26をマイクロチップ10側に設けず、分離装置100側に設ける形態としてもよい。

【 0 0 6 3 】

次に、第2実施形態の粒子分離機構について説明する。

【 0 0 6 4 】

第2実施形態の粒子分離機構は、流路内には流路抵抗の増大の原因になるフィルターを設けなくて、流路途中にY字分岐部を設け、右側に電圧を印加したり左側に電圧を印加して電気泳動により粒子（分離粒子）を任意の方向に導いて分離する。

【 0 0 6 5 】

具体的には、図4及び図5に示したマイクロチップ50を用いる。

【 0 0 6 6 】

図4（a）の断面図に示すように、マイクロチップ50は、大略、微小な流路54が基板50b上に形成され、その上をカバー50aで覆われてなる。マイクロチップ50は、前述したマイクロチップ10と略同様の寸法・構成である。

【 0 0 6 7 】

流路54の一端には、矢印90で示すように液を供給するための液入口52が設けられ、他端には、矢印92で示すように液を排出するための液出口56が設けられている。流路54の途中には、液を送り出すためのマイクロポンプ53a，53bが配置されている。

【 0 0 6 8 】

詳しくは、図 4 (b) の模式平面図に示すように、2 つの液入口 5 2 a, 5 2 b と、2 つの液出口 5 6 a, 5 6 b と、分岐した複数の流路 5 4 a, 5 4 b, 5 4 c, I, II とを備える。流路 5 4 a, 5 4 b の途中には、マイクロポンプ 5 3 a, 5 3 b を備える。流路 5 4 c は主流路、流路 I, II は分岐流路である。

【0069】

流路分岐部 5 4 d の近傍 6 0 は、図 5 の模式図に示したように構成されている。

【0070】

すなわち、流路 5 4 c と流路 I との間及び流路 5 4 c と流路 II 側との間にはそれぞれ絶縁部 X, Y が配置されている。さらに、絶縁部 X と流路 I との間、絶縁部 Y と流路 II との間、及び流路 I と流路 II との間には、それぞれ互いに絶縁された 3 つの電極 A, B, C が形成されている。

【0071】

具体的には、部分的に高濃度不純物（例えばアンチモンやボロン等）をドーピングしたシリコンの基板 5 0 b の表層近傍の低抵抗部分をエッチングにより加工して流路 I, II を形成し、流路 I, II の壁が電極 A, B, C となるようにする。

【0072】

マイクロチップ 5 0 は、粒子分離装置 1 0 0' の電圧印加回路 1 0 2' から、各電極 A, B, C に例えば表 1 に示す組み合わせで電圧を印加することにより、負に帯電した粒子を流路 I 又は II に導くことができる。

【表 1】

表 1

分離方向	A の電圧	B の電圧	C の電圧
I	+	-	-
II	-	-	+

【0073】

すなわち、電極 A に正、電極 B 及び C に負の電圧を印加すると、流路分岐部 5 4 d 近傍では、図において下向きの電界が生じる。これにより、マイクロポンプ

53により矢印94の方向に溶液とともに流れる粒子は、負に帯電している場合、流路分岐部54d近傍で図において上向きに移動し、流路分岐部54dの通過後は、矢印96で示すように流路I側を流れる。

【0074】

一方、電極A及びBに負、電極Cに正の電圧を印加すると、流路分岐部54d近傍では、図において上向きの電界が生じる。これにより、負に帯電している粒子は、流路分岐部54d近傍で図において下向きに移動し、流路分岐部54dの通過後は、矢印98で示すように流路II側を流れる。

【0075】

分岐する流路は、2つに限らず、3つ以上であってもよい。

【0076】

例えば図6に示すように、3つの流路I、II、IIIと絶縁部X、Yとの間に、互いに絶縁された電極A、B、C、Dを設けた場合には、例えば表2に示した組み合わせで各電極A、B、C、Dに電圧を印加することにより、マイクロポンプPにより溶液に混ざって流れる負に帯電した粒子を、所望の流路に流路I、II又はIIIに流すことができる。

【表2】

表2

分離方向	Aの電圧	Bの電圧	Cの電圧	Dの電圧
I	+	-	-	-
II	-	+	+	-
III	-	-	-	+

【0077】

すなわち、図6において、粒子が流路分岐部近傍において上側、中央又は下側に寄せられるような電界を生じさせることにより、粒子を流路I、II又はIIIに導くことができる。

【0078】

マイクロチップ50は、溶液の主な推進力としてマイクロポンプ53を用い、

流路途中にフィルターを形成することなく粒子を分離することができる。分離された粒子は、粒子を分離する部分に留まらないので、粒子分離能力が時間とともに劣化することはない。

【 0 0 7 9 】

以上説明したマイクロチップ 1 0 , 5 0 は、粒子を分離するために補助的に電気泳動を用いているので、流路幅間に電圧を印加すればよい。通常、2 ～ 3 k V / c m の印加電圧が必要であるが、流路幅はせいぜい 2 0 0 μ m 程度なので、印加電圧は 4 0 ～ 6 0 V 程度となる。粒子の推進力として電気泳動を用いる場合には例えば数 k V の電圧を印加するが、これと比べ、非常に低電圧の印加でよい。

【 0 0 8 0 】

なお、本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、その他種々の態様で実施可能である。

【 0 0 8 1 】

例えば図 4 において、主流路 5 4 c に沿って C C D ラインセンサ等を配置して主流路 5 4 c 内における粒子の流路方向の移動を検出し、所望の粒子（例えば、DNA や蛋白質を含む粒子）だけを流路 I 又は I I の一方に導いて選択的に回収するようにしてもよい。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の第 1 実施形態の粒子分離機構であるマイクロチップの構成図である。

【図 2】 図 1 のマイクロストラクチャー部の要部拡大図である。

【図 3】 図 1 のマイクロチップの製造工程説明図である。

【図 4】 本発明の第 2 実施形態の粒子分離機構であるマイクロチップの構成図である。

【図 5】 図 4 の要部模式図である。

【図 6】 変形例のマイクロチップの要部模式構成図である。

【符号の説明】

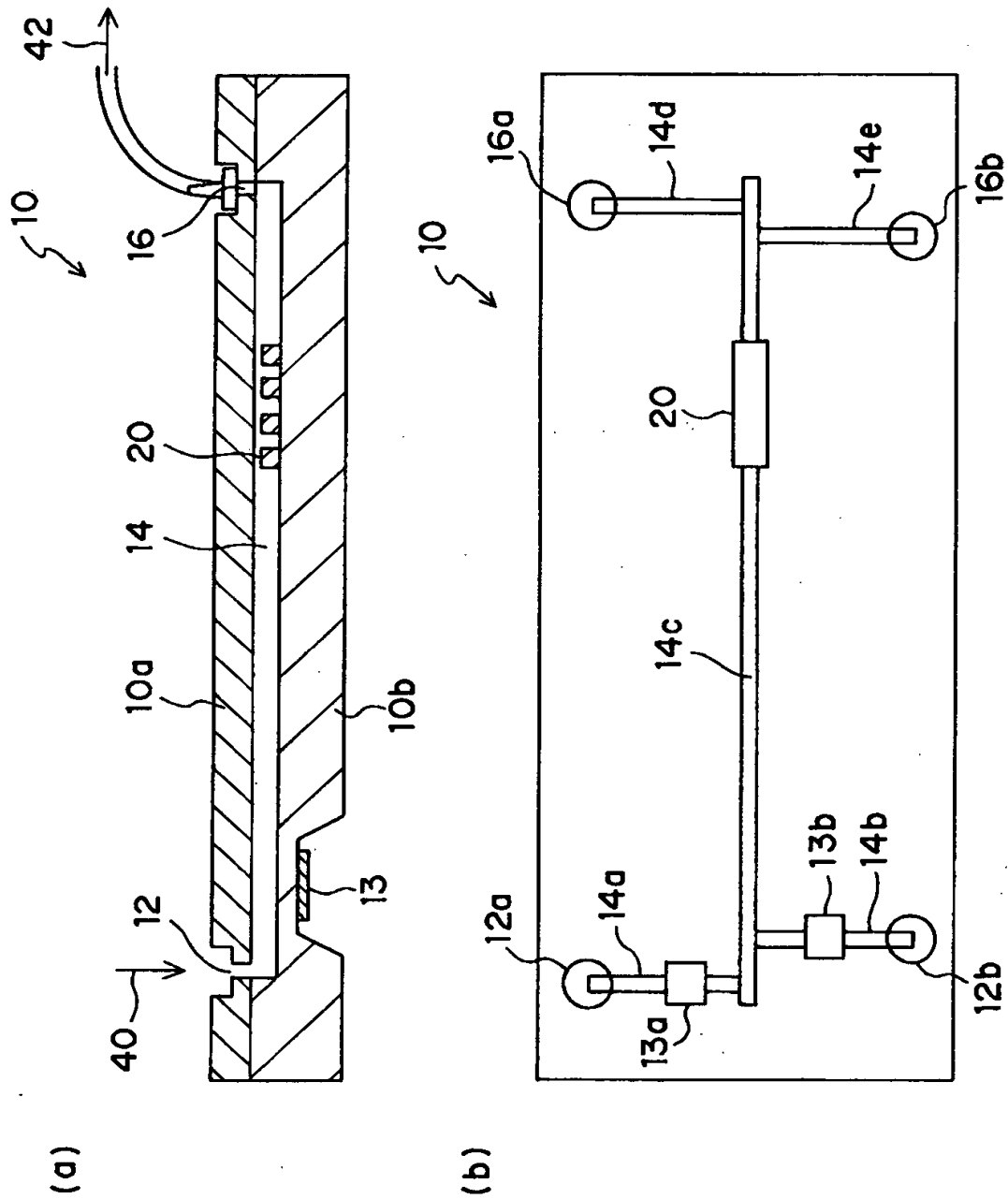
1 3 a , 1 3 b マイクロポンプ

1 4 c 流路

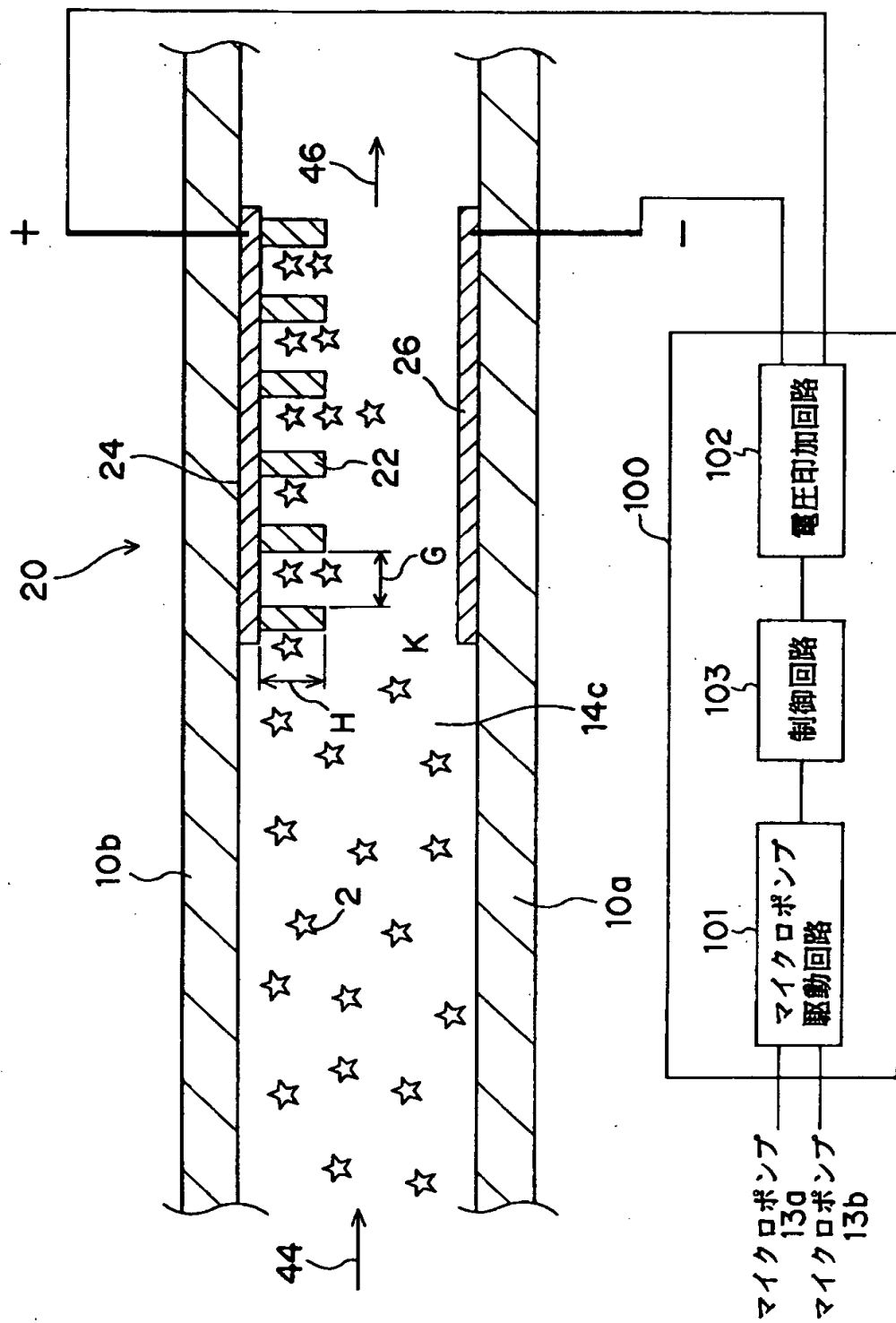
- 2 0 マイクロストラクチャー部
- 2 2 突起部（粒子捕捉部、マイクロストラクチャー、フィルタ手段）
- 2 4, 2 6 電極（偏向手段）
- 5 3 マイクロポンプ
- 5 6 c 主流路
- 1 0 0, 1 0 0' 粒子分離装置
- 1 0 1 マイクロポンプ駆動回路
- 1 0 1' 制御回路
- 1 0 2, 1 0 2' 電圧印加回路（偏向手段駆動回路）
- 1 0 3 制御回路
- 1 0 3' マイクロポンプ駆動回路
- I, II, III 分岐流路（粒子捕捉部）
- A, B, C, D 電極

【書類名】 図面

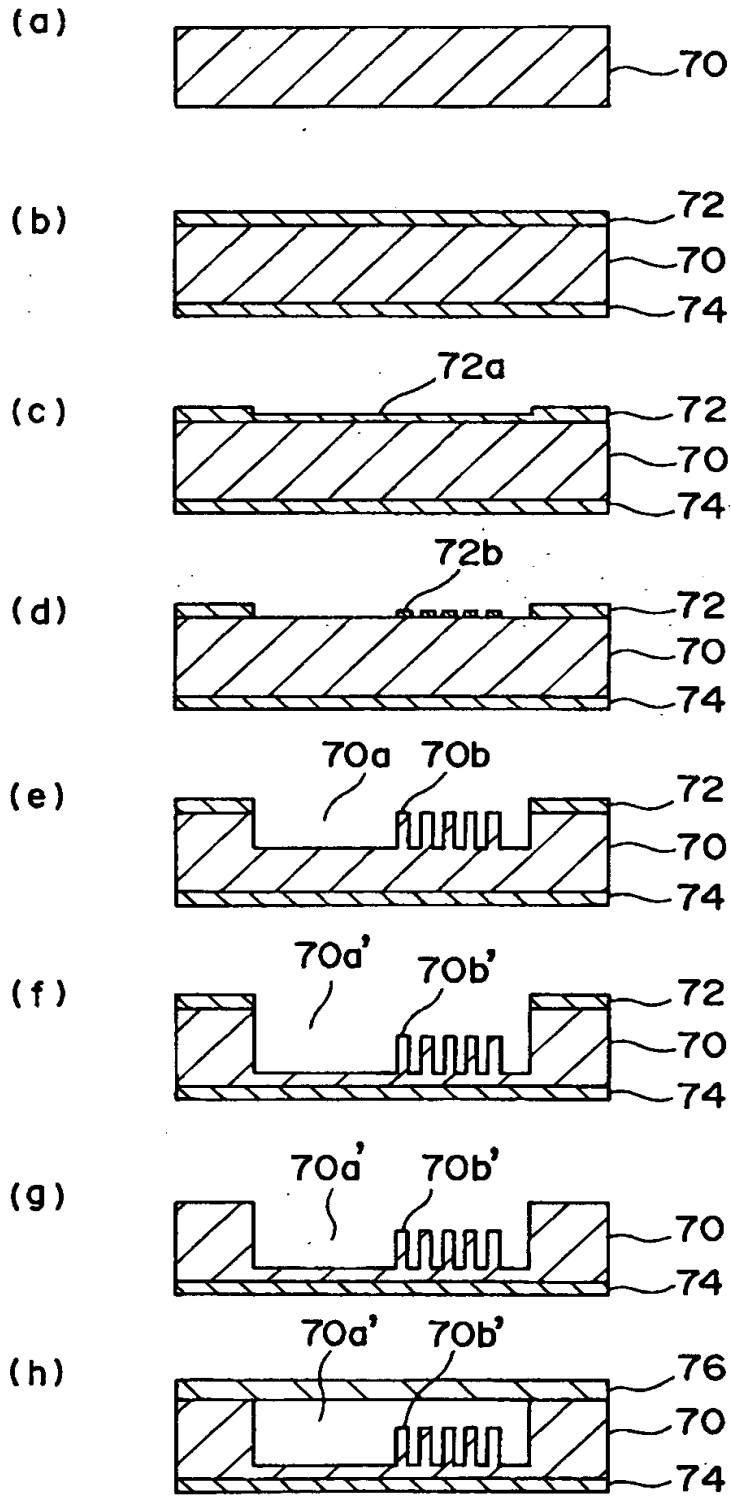
【図 1】



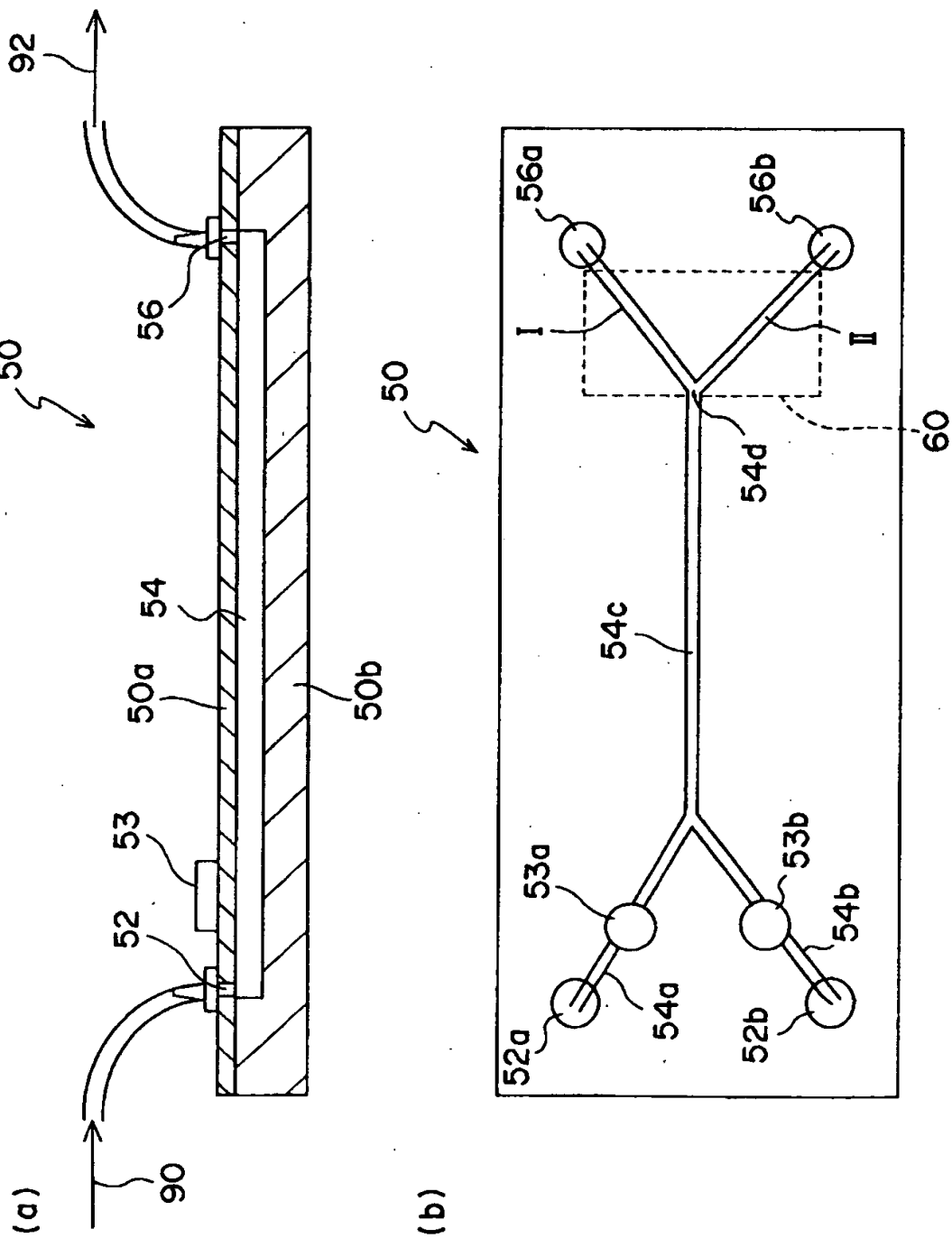
【図2】



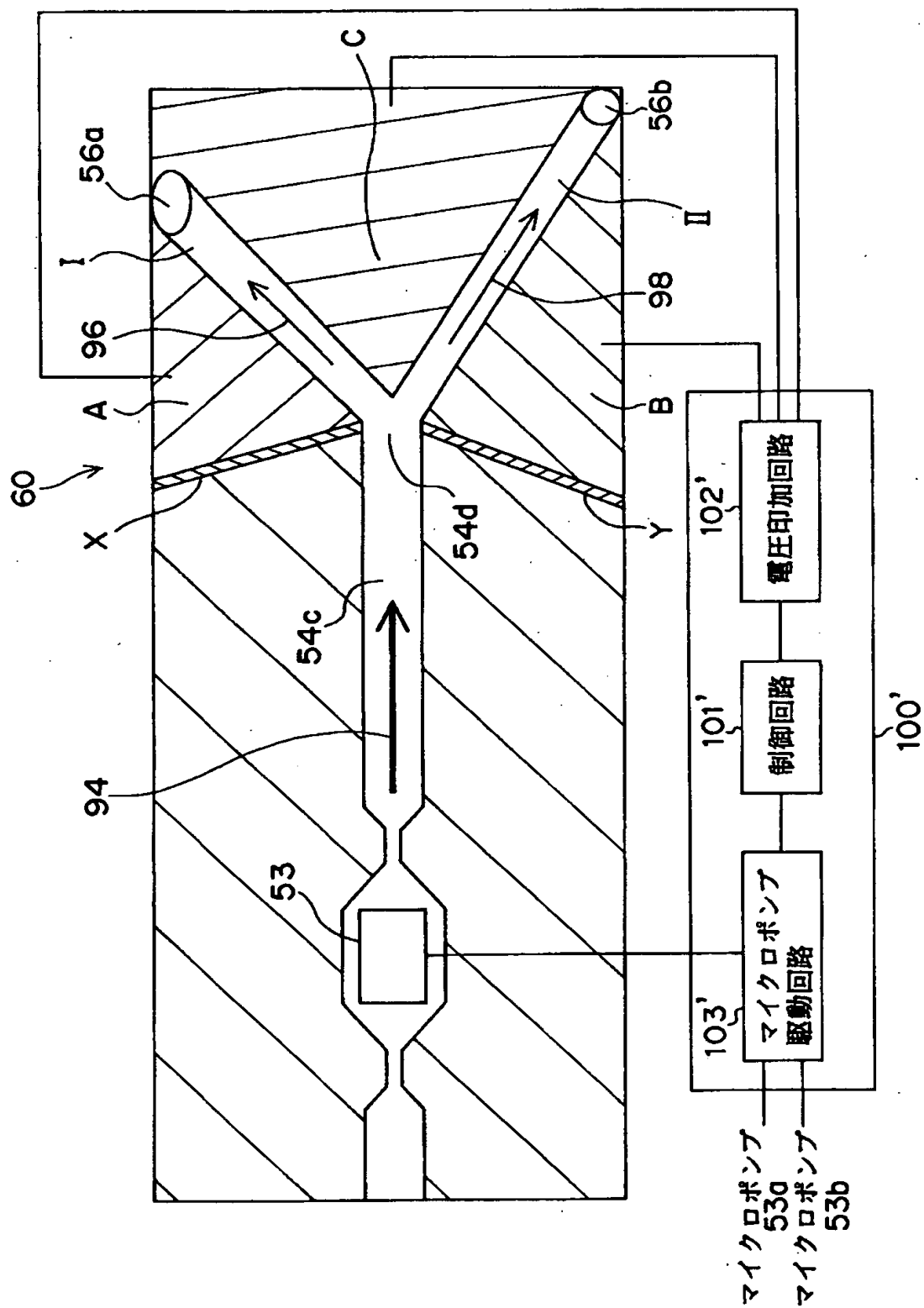
【図 3】



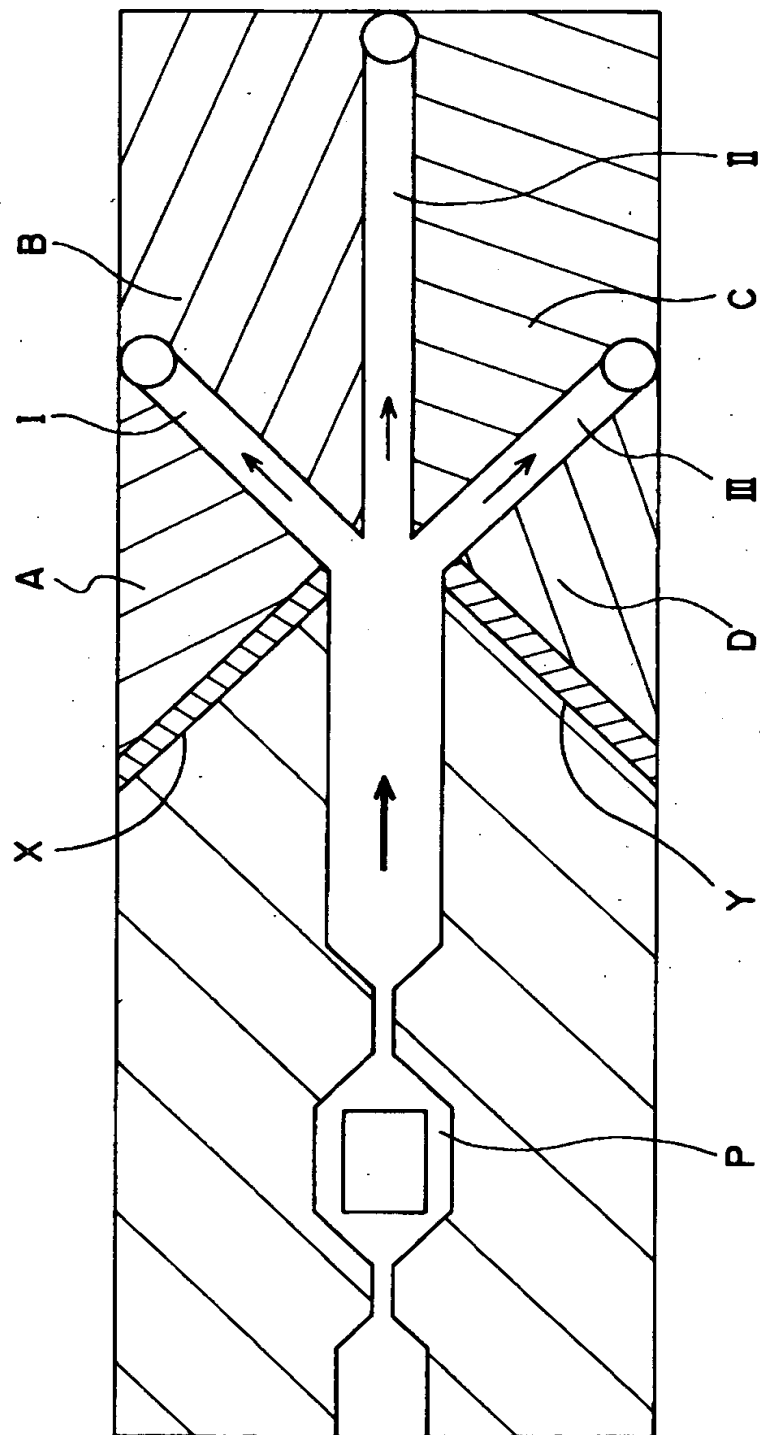
【 図 4 】



【図5】



【図 6】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 粒子を連続して効率的に分離することができる粒子分離機構を提供する。

【解決手段】 粒子 2 を含む溶液が流れることができる流路と、粒子を含む溶液を流路に流すためのマイクロポンプと、流路の途中において流路を横断する方向に電界を生じさせるように電圧を印加することができる電極 2 4，2 6 と、流路内において上記電界により粒子 2 が寄せられる側に配置され該粒子 2 を捕らえることができる粒子捕捉部 2 2 とを備える。

【選択図】 図 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000006079]

1. 変更年月日 1994年 7月20日

[変更理由] 名称変更

住 所 大阪府大阪市中央区安土町二丁目3番13号 大阪国際ビル
氏 名 ミノルタ株式会社